

Methylreduktion und Dimethylreduktion

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Helmut Stahl

aus

Nürnberg

1956

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

1956 №188

Als Dissertation genehmigt
von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung

18. Juli 1956

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Th. Schneider

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Gerhard Hesse und Helmut Stahl:

Dimethylreduktion



343. Gerhard Hesse und Helmut Stahl¹⁾: Dimethylreduktion

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]

(Eingegangen am 10. Juli 1956)

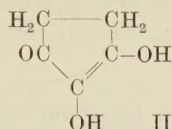
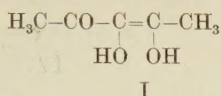
Diacetylcarbinol steht im Gleichgewicht mit Dimethylreduktion; das isomere 2-Hydroxy-3.4-diketo-pentan enolisiert sich nur in Anwesenheit von H^+ - und OH^- -Ionen. Dimethylreduktion zeigt alle Reduktionenreaktionen und ist ein besonders starkes Reduktionsmittel.

Die Kenntnis eines beiderseitig substituierten Triosereduktons verspricht wesentliche Beiträge zum Verständnis der Feinstruktur des Grundkörpers zu liefern. Sie wird weiterhin zur Lösung der Frage beitragen, welchen Einfluß die Ringweite²⁾ auf die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Re-

¹⁾ Dissertat. Erlangen 1956.

²⁾ G. Hesse u. G. Krehbiel, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955].

duktinsäuren hat, die ja cyclische Ketoreduktone sind. Das Dimethylreduktion (I) kann als das offenkettige Analoge der Reduktinsäure (II) angesehen werden.



Zum Dimethylreduktion gehören 2 Diketonformen. Vom Diacetylcarbinol durfte man erwarten, daß es spontan enolisiert, da auch sein Grundkörper Acetylaceton mit dem Enol im Gleichgewicht steht. Das isomere α -Diketon aber entspricht dem Hydroxybrenztraubenaldehyd³⁾; es war nicht vorauszusehen, ob es wie dieser als einheitliche Verbindung besteht, oder ob es sich alsbald mit den Isomeren ins Gleichgewicht setzt.

Die Synthese von Diacetylcarbinol hat A. Combes⁴⁾ durch Verseifung des *symm.* Chloracetylacetons vergeblich versucht. Er konnte zwar Chlor gegen den Acetoxylrest austauschen, aber die Herstellung des freien Carbinols ist ihm weder direkt noch aus dem Essigsäureester gelungen. Statt der beabsichtigten Verseifung tritt im alkalischen Medium ganz überwiegend Ketonspaltung zu Acetol oder seinen Derivaten ein. Bereits beim Kochen von Chloracetylacetone mit Kaliumacetat in alkoholischer Lösung wird Acetolacetat in so guter Ausbeute erhalten, daß dies als eine Herstellungsmethode gelten kann. Der sauren Verseifung stehen die sehr kondensationsfähigen Methylgruppen im Wege (vergl. später). Über den leichter verseifbaren Ameisensäureester haben wir die gesuchte Verbindung erhalten.

2-Formyloxy-3.4-diketo-pentan (V): Combes hat das Acetat des Diacetylcarbinols durch Umsetzung des *symm.* Chloracetylacetons⁵⁾ mit Kaliumacetat in Eisessig erhalten. Auch mit Natriumformiat in wasserfreier Ameisensäure setzt sich dieses Chlordiketon beim Sieden bereits in 1½ Stdn. vollständig um. Durch Destillation des salzfreien Rückstandes (s. Versuchs-
teil) in gutem Vakuum erhält man einen Ester $C_6H_8O_4$ als intensiv gelbe Flüssigkeit. Außerdem werden aber noch zwei isomere Diketo-alkohole $C_5H_8O_3$ isoliert, von denen unten die Rede sein wird; hier genügt die Feststellung, daß die Umsetzung mit einer Umlagerung verbunden sein kann. Der erhaltene Ester ist das umgelagerte Produkt, denn er hat die gelbe Farbe der α -Diketone und wird, wie diese, durch Wasser unter Hydratbildung entfärbt. Die Verhältnisse liegen also ähnlich wie beim α -Brom-propionaldehyd, der mit Kaliumformiat in Methanol nicht Milchsäurealdehyd gibt, sondern Acetol⁶⁾. Um-

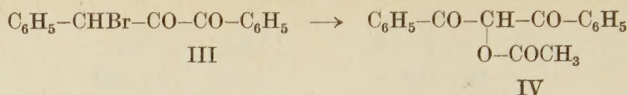
³⁾ G. Hesse, F. Rämisch u. K. Renner, Chem. Ber. **89**, 2137 [1956].

⁴⁾ C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 111, 421 [1890].

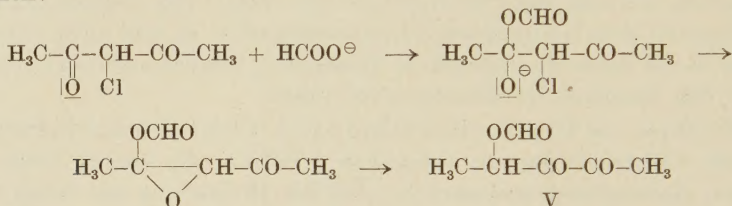
⁵⁾ A. Combes, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **111**, 272, 421 [1890]; P. W. Neber u. H. Wörner, Liebigs Ann. Chem. **526**, 181 [1936].

⁶) A. Wohl, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 3608 [1908]; Liebigs Ann. Chem. **335**, 247 [1904].

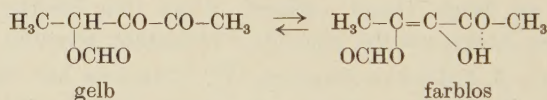
gekehrt erhält man aus 1-Brom-2,3-diketo-1,3-diphenyl-propan (III) mit Kaliumacetat das Acetat des Dibenzoyl-carbinols⁷⁾ (IV).



Zur Deutung der Reaktion nimmt Blatt an, daß sich zunächst das Acyl-Anion an einen Carbonylkohlenstoff addiert, ein Epoxyd gebildet wird und daraus durch Ringöffnung unter Hydridwanderung das neue Diketon entsteht. Auf den vorliegenden Fall angewandt, ist folgender Hergang wahrscheinlich:



Der Ester V ist teilweise enolisiert, denn er gibt eine tief dunkelrote, beständige Eisenchloridreaktion. Hieraus erklärt sich wohl auch die Beobachtung, daß er gleich nach der Destillation intensiver gelb ist als nach einigem Stehenlassen bei -15° . Ein solcher Farbunterschied würde sich ergeben, wenn im Dampf das Gleichgewicht



stärker auf der Seite des α -Diketons liegt. Da das Enol ein Chelat bilden kann und dadurch energieärmer sein wird, muß es bei tiefer Temperatur begünstigt sein.

Silber-Ion wird in der Kälte von der wäßrigen Lösung nicht reduziert. Erst nach längerem Kochen, wobei Verseifung eintritt, fällt Silber aus.

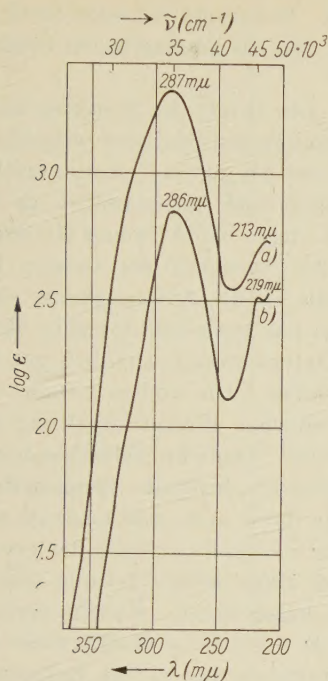
2-Hydroxy-3,4-diketo-pentan, $\text{H}_3\text{C---CH(OH)---CO---CO---CH}_3$ (VI), bildet sich stets gleichzeitig mit dem beschriebenen Ester, meist sogar in größerer Menge. Das erforderliche Wasser wird wahrscheinlich durch Nebenreaktionen geliefert. Es ist ebenfalls eine intensiv gelbe Flüssigkeit. Mit Jod läßt es sich leicht zum Triketopentan⁸⁾ oxydieren.

Sein UV-Spektrum in *n*-Hexan stimmt in der Lage des Maximums und Minimums mit dem des Esters V überein (Abbild. 1). In Alkohol verschiebt sich das Maximum um 10 μ nach längeren Wellen, was vielleicht auf eine Solvatbildung der α -Dicarbonylgruppierung zurückzuführen ist. Die Reduktonatbande bei 293 μ , die das isomere Diacetylcarbinol schon in Wasser und

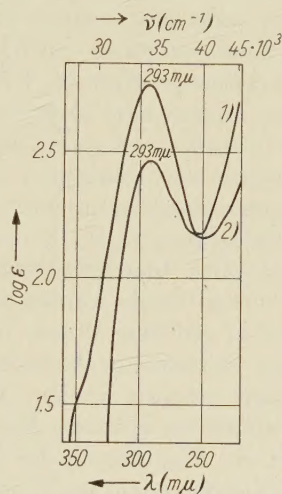
⁷⁾ A. H. Blatt, J. Washington Acad. Sci. 28, 1 [1938].

⁸⁾ F. Sachs u. A. Röhmer, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3310 [1902].

Alkohol ausbildet, tritt aber nicht auf; erst in 0.05 *n* NaOH stimmen die Spektren der beiden Verbindungen nahezu überein (Abbild. 2). VI ist also ein wohldefinierter Stoff, der sich nicht ohne weiteres mit seinen Isomeren ins Gleichgewicht setzt.



Abbild. 1. UV-Spektrum des 2-Hydroxy-3,4-diketo-pentans. a) in Äthanol, b) in *n*-Hexan



Abbild. 2. UV-Spektren des 2-Hydroxy-3,4-diketo-pentans (1) und des Diacetylcarbinols (Dimethylreduktions) (2) in 0.05 *n* NaOH

Wenn auch die spontane Enolisation im neutralen und unpolaren Medium ausbleibt, so ist sie doch bereits im schwach sauren Gebiet möglich. Zum Unterschied von Hydroxybrenztraubenaldehyd³⁾ wird Kupfer(II)-Ion nach anfänglicher Bildung eines olivgrünen, schwer löslichen Salzes rasch reduziert. Die wäßrige Lösung reduziert Silbersalze bei p_{H} 3 sehr stark, aber nicht sofort. Mit Eisen(III)-chlorid entsteht eine weinrote Färbung, die langsam verschwindet, durch Schütteln mit Luft aber mehrfach regeneriert werden kann.

2-Hydroxy-3,4-diketo-pentan ist nur im Kühlschrank einige Zeit haltbar. Beim Aufbewahren der alkoholischen Lösung unter Luftabschluß sinkt die Extinktion beständig, ohne daß das Spektrum im ultravioletten Gebiet seinen Charakter wesentlich ändert.

Diacetylcarbinol entsteht immer neben den beiden anderen Verbindungen. Man erhält es als Hauptprodukt, wenn der Ameisensäure etwa 20 % Wasser zugesetzt wird. Seine Menge steigt auch mit der Versuchsdauer; es ist offenbar ein sekundäres Produkt, das durch nachträgliche Umlagerung von VI, wahrscheinlich über eine Endiolform, entsteht. Es ist ein farbloses Öl

mit süßlichem Geruch und bittersüßem Geschmack, das sich bei -15° wochenlang unverändert hält, bei Raumtemperatur an der Luft aber rasch zersetzt. Als Derivat des Acetylacetons gibt es ein graugrünes Kupfersalz, das bald unter Abscheidung von Kupfer(I)-oxyd zerfällt. Beweisend für seine Struktur ist die Oxydation mit Jod zum Triketopentan, das als Semicarbazon identifiziert wurde.

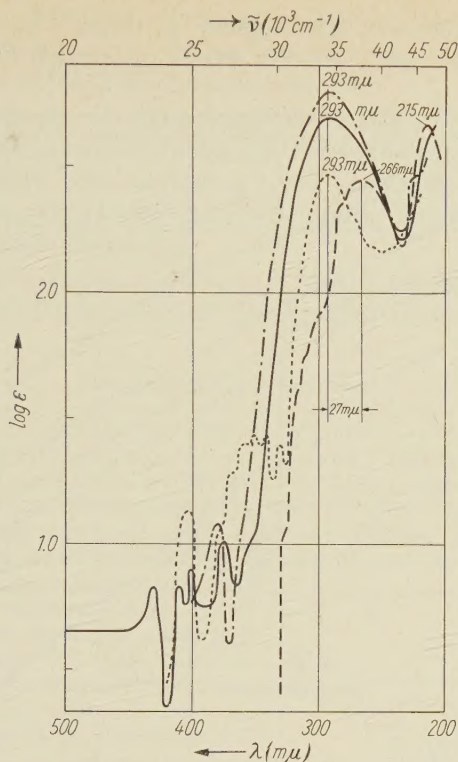
Diacetylcarbinol ist sehr alkaliempfindlich. Der Erfolg der Synthese hängt wesentlich davon ab, daß überschüssiges Natriumformiat möglichst weitgehend entfernt wird und die erste Destillation rasch und bei gutem Vakuum erfolgt. Offenbar wirkt das Gemisch aus Natriumformiat und Ameisensäure als basischer Zusatz im Sinne von Brönsted. Auch dann bleibt immer ein dunkles, kondensiertes Harz im Kolben zurück. Als Nachläufe der zweiten Destillation wurden zwei Fraktionen gefunden, die als die Anfangsglieder einer Polykondensation gelten können. Die eine hat etwa das doppelte Molekulargewicht von Diacetylaceton, und ihre Analyse stimmt ziemlich gut für ein Wasserabspaltungsprodukt aus zwei Molekülen. Die andere kommt der Zusammensetzung $C_{15}H_{20}O_7$ nahe, die bei zweifacher Wasserabspaltung aus drei Molekülen Diacetylcarbinol zu erwarten ist. Ähnliche Selbstkondensationen durch Alkali wurden kürzlich bei Brenztraubensäure festgestellt⁹⁾. Das hierbei gebildete Wasser mag die Ursache dafür sein, daß auch in sehr sorgfältig getrockneter Ameisensäure gleich die Carbinole anstelle der erwarteten Ester erhalten werden. In wäßriger oder alkoholischer Lösung scheint Alkali außerdem noch die Ketonspaltung zu katalysieren. Hierfür spricht, daß bei der Enolisierung des Diacetylcarbinols mit 0.05 *n* NaOH zwar der gleiche Kurvenverlauf im UV-Spektrum resultiert wie aus VI, die Extinktion beim Maximum aber wesentlich niedriger gefunden wurde (Abbild. 2).

Dimethylreduktion (I), das Enol des Diacetylcarbinols, ist vermutlich schon in der reinen Verbindung zu einigen Prozenten enthalten. In polaren Lösungsmitteln nimmt sein Anteil im Gleichgewicht schon ohne irgendwelche Katalysatoren stark zu. Im UV-Spektrum tritt dann das starke Maximum bei 293 $m\mu$ auf, das auch in der alkalischen Lösung gefunden wird (Abbild. 3). Offenbar ist das Dimethylreduktion in der hohen Verdünnung, in der diese Spektren gemessen werden, bereits vollständig in Ionen dissoziiert, ebenso wie Triosereduktion und die Reduktinsäuren im 5- und 6-Ring¹⁰⁾. Dementsprechend geben wäßrige und alkoholische Lösungen von Diacetylcarbinol sofort alle bekannten Farbreaktionen der Reduktone. Silbernitrat wird schon bei p_H 3–4 kräftig reduziert. Mit Eisenchlorid erhält man die gleichen Erscheinungen wie beim 2-Hydroxy-3.4-diketo-pentan (VI) in etwas rascherem Ablauf; schließlich bleibt eine Rotfärbung, die von Oxydationsprodukten oder deren Eisenkomplexen herrührt.

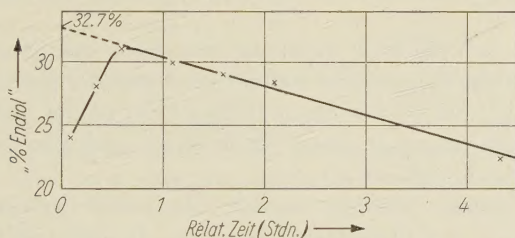
Der aktuelle Reduktongehalt könnte durch Titration mit Tillmans Reagens angenähert bestimmt werden. Er ändert sich mit der Zeit (Abbild. 4). Auf einen starken Anstieg in den ersten 40 Min. nach dem Ansetzen der Lösung fällt er stetig ab, und zwar wesentlich rascher als bei den cyclischen

⁹⁾ V. Prey, E. Waldmann u. H. Berbalk, *Mh. Chem.* **86**, 408 [1955].

¹⁰⁾ Herrn Kollegen Eistert danken wir für diesen Hinweis.



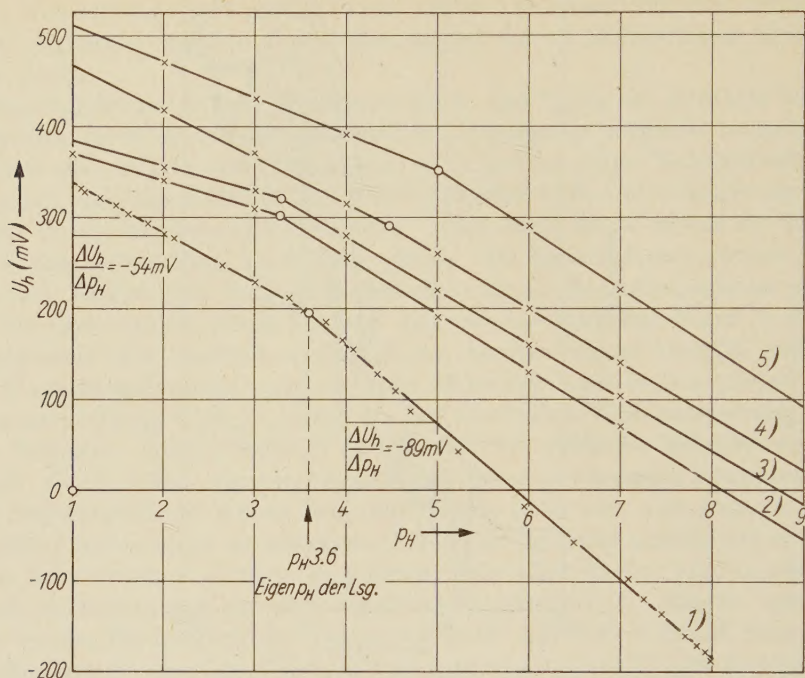
Abbild. 3. UV-Spektrum des Dimethylreduktions (I) in Wasser (—), *n*-Hexan (---), Äthanol (-·-·-) und 0.05 *n* NaOH (·····)



Abbild. 4. Titration von Dimethylreduktion mit Tillmans-Reagens

Reduktionen des 5- und 6-Rings²). Im Anstieg der Kurve kommt die Einstellung des Enolgleichgewichts zum Ausdruck, das in Wasser mehr Redukton fordert als bei der reinen Verbindung. Der anschließende Abfall zeigt, daß Dimethylreduktion in wäßriger Lösung auch bei Ausschluß von Sauerstoff und im neutralen Medium (Phosphatpuffer p_H 7) rasch zerfällt. Hierfür dürften im wesentlichen die sehr kondensationsfähigen Methylgruppen maßgebend sein. Die Extrapolation auf die Zeit Null ergibt einen Reduktongehalt von etwa 33 % bei Raumtemperatur. Stärkeres Alkali enolisiert momentan. Mit $n/20$ NaOH läßt sich die Summe von Diacetylcarbinol und Dimethylreduktion als einbasige Säure titrieren.

Das Redoxpotential im Vergleich zu denen von Reduktinsäure und Hydrochinon sowie zwei cyclischen Reduktonen zeigt Abbild. 5. Bei allen



Abbild. 5. Redoxpotentiale in Abhängigkeit vom p_H -Wert. (1) Dimethylreduktion, (2) Dihydropyrogallol, (3) Reduktinsäure, (4) 1-Hydroxy-cycloheptandion-(2.3), (5) Hydrochinon

p_H -Werten liegt es wesentlich tiefer als das der bisher gemessenen Verbindungen²⁾. Es ist also das stärkste Reduktionsmittel der ganzen Reihe. Unterhalb vom Eigen- p_H der 0.05-molaren Lösung (3.6) ist die Änderung etwa -54 mV pro p_H -Einheit; oberhalb dieser Stelle ist sie auch konstant, aber wesentlich stärker, nämlich -89 mV.

Von verschiedenen Autoren wurden die polarographischen Halbstufenpotentiale zur Charakterisierung von Reduktonen herangezogen¹¹⁾. F. Petuely und U. Künßberg verlangen als Kriterium für ein Redukton eine anodische polarographische Stufe im sauren Gebiet¹²⁾. Dieser Nachweis konnte für Dimethylreduktion erbracht werden; es ergab sich¹³⁾

bei p_H 3.5: $E^{1/2} = +80$ mV; 22 mm; $E = 1/20$; $U = 2$ V

p_H 7 : $E^{1/2} = -70$ mV; 80 mm; $E = 1/20$; $U = 2$ V

Als gut bekannte Vergleichssubstanz wurde Ascorbinsäure untersucht:

bei p_H 7: $E^{1/2} = -50$ mV; 12 mm; $E = 1/100$; $U = 2$ V

¹¹⁾ Vergl. R. Brdicka u. P. Zuman, Collect. czechoslov. chem. Commun. **15**, 766 [1950]; C. A. **1952**, 3875 d. ¹²⁾ Mh. Chem. **83**, 80 [1952].

¹³⁾ Wir sind Herrn Dr. G. Fritsch für die Durchführung der Messungen zu großem Dank verpflichtet.

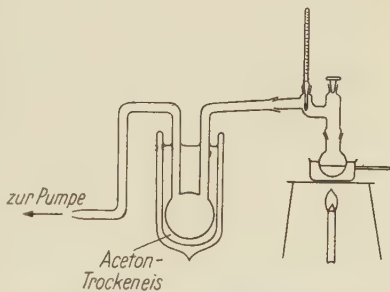
Aus der Arbeit von Brdička und Zuman läßt sich für Triosereduktion bei p_{11} 7 ein $E^{1/2}$ -Wert von ca. -50 mV interpolieren. Der Wert stimmt für die drei Reduktone größenordnungsmäßig überein.

Eine wäßrige Lösung von Dimethylreduktion mit 1% Natriumcarbonatzusatz ist ein brauchbarer Entwickler für Bromsilberpapiere (Agfa Brovira extra hart), der jedoch bald unwirksam wird. Zusatz von Natriumsulfit beeinträchtigt zwar die Entwicklereigenschaften nicht, bietet aber auch keinen Schutz gegen die rasche Zersetzung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Roche-Fonds) und dem Verband der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

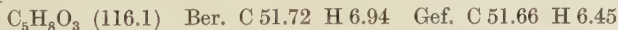
Umsetzung von *symm.* Chloracetylaceton mit Natriumformiat in Ameisensäure: 108 g (0,8 Mol) *symm.* Chloracetylaceton⁵⁾ und 136 g (2,0 Mol) Natriumformiat (krist. Merck; i. Vak. bei 100° getr.) in 150 ccm wasserfreier Ameisensäure, die durch wiederholtes Ausfrieren gereinigt war, wurden $1\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das ausgeschiedene Natriumchlorid wurde nach dem Erkalten durch eine Glasfritte (Schott & Gen. 1 G 1) abfiltriert und mit Ameisensäure gewaschen (47 g = 99% d. Th.). Aus dem Filtrat destillierte man die Hauptmenge der Ameisensäure im Wasserstrahlvak. bei 40° Badtemperatur ab. Der Rückstand wurde nach und nach mit insgesamt $1\frac{1}{2}$ l absol. Äther versetzt und das Filtrat vom Natriumformiat samt Waschäther über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde bei höchstens 40° abdestilliert und anschließend Reste von Ameisensäure bei dieser Temperatur an der Ölpumpe bei 1 Torr abgezogen. Man erhielt etwa 80 g eines braunen Öls. Sollte sich daraus nochmals Natriumformiat abscheiden, so muß es nach Verdünnen mit etwas Äther sorgfältig entfernt werden, weil sonst bei der nachfolgenden Destillation Kondensationen eintreten. Diese wurde in einer Vakuumapparatur mit weiten Rohrquerschnitten (Abbild. 6) so rasch wie möglich durchgeführt und gab ein hellgelbes Destillat (52 g, Sdp._{0,1} $22-90^\circ$); im Kolben blieb ein dunkles Harz zurück. Gleich anschließend wurde am Wasserstrahlvak. über eine 20 cm hohe Vigreux-Kolonne mit Vakuummantel und Dephlegmator sorgfältig fraktioniert.



Abbild. 6. Anordnung zur Hochvakuumdestillation zersetzlicher Stoffe

1. Frakt.: Sdp.₈ $62-63^\circ$. Hellgelbe Flüssigkeit, die bei -15° farblos wird. 2,5 g (2,7% d. Th.) Diacetylcarbinol.

2. Frakt.: Sdp.₈ $72-73^\circ$, tiefgelbe Flüssigkeit, 14 g (15% d. Th.), 2-Hydroxy-3,4-diketo-pentan.



3. Frakt.: Sdp.₈ $91-92^\circ$, tiefgelbe Flüssigkeit, 12 g (10,4% d. Th.), 2-Formyloxy-3,4-diketo-pentan.



Die zweite und dritte Fraktion wurde beim Verreiben mit etwas Wasser entfärbt.

Ein gleichartiger Ansatz mit 240 ccm 85-proz. Ameisensäure erreichte nach 4 Stdn. erst 84% Umsatz, berechnet aus der ausgeschiedenen Menge Natriumchlorid (40 g). Entsprechende Aufarbeitung ergab aus:

1. Frakt.: 20 g (21% d. Th.) Diacetylcarbinol.

$C_5H_8O_3$ (116.1) Ber. C 51.72 H 6.94 Gef. C 51.27 H 6.45

2. Frakt.: 2-Hydroxy-3.4-diketo-pentan, 3 g (3% d. Th.).

3. Frakt.: 2-Formyloxy-3.4-diketo-pentan, 1 g (0.8% d. Th.).

Weitere Fraktionen wurden gefunden, wenn das Natriumformiat vor der Destillation nicht ausreichend entfernt wurde, nämlich

4. Frakt.: Sdp._{0.1} 75–85°, schwach gelbe Flüssigkeit.

$C_{10}H_{14}O_5$ (214.2) Ber. C 56.07 H 6.59 Gef. C 56.61 H 6.15

Mol.-Gew. 220 (in Camphen)

5. Frakt.: Sdp._{0.1} 125–135°, gelbes Öl.

$C_{15}H_{20}O_7$ (312.3) Ber. C 57.68 H 6.46 Gef. C 57.42 H 6.05

Auch diese Destillate gaben Reduktionreaktionen. Alle Fraktionen außer der ersten sind nur im Kühlschrank bei –10° einige Tage haltbar.

Triketopentan: 1 ccm Diacetylcarbinol (Frakt. 1) in möglichst wenig Wasser wurde mit einer Spatelspitze Natriumacetat p. a. versetzt und dann unter kräftigem Schütteln so lange Kristalle von elementarem Jod eingetragen, bis die Lösung gelb blieb. Nach Zusatz von Semicarbazid-hydrochlorid in Natriumacetatlösung fiel nach etwa $\frac{1}{2}$ Stde. ein reichlicher Niederschlag von farblosen groben Kristallen aus, die sich nach viermaligem Umkristallisieren aus Eisessig bei 236–238° zersetzten. Identisch mit dem Disemicarbazon des Triketopentans.

$C_7H_{12}O_3N_6$ (228.2) Ber. C 36.84 H 5.30 N 36.83 Gef. C 36.78 H 5.28 N 37.20

Titrationen des Diacetylcarbinols: Wegen der Luftempfindlichkeit wurde unter Wasserstoff titriert (20° Raumtemperatur).

a) Tillmans Reagens bei p_H 7: Die Maßlösung¹⁴⁾ wurde gegen reine Ascorbinsäure eingestellt; 1 ccm entsprach $6.91 \cdot 10^{-7}$ Mol.

Die Stammlösung von Diacetylcarbinol war 3.33-millimolar und ganz frisch hergestellt. Je 5.0 ccm davon wurden in das Titrationsgefäß pipettiert, 40 ccm Phosphatpuffer, p_H 7, zugegeben und möglichst rasch auf die erste Blaufärbung titriert. Zu Anfang jeder Titration erfolgte die Entfärbung rasch, gegen Ende langsamer; der Endpunkt war aber deutlich zu erkennen. Das Ergebnis der nach verschiedenen Zeiten durchgeführten Titrationen zeigt Abbild. 4.

Auch mit Jodlösung läßt sich Diacetylcarbinol bei p_H 8 (Acetatpuffer) scharf titrieren. Es ergibt sich bei 20° ein Reduktorgehalt von 31.6%, wenn man auf die Zeit 0 extrapoliert.

b) Natronlauge: Je 10.0 ccm einer Lösung von 96.16 mg Diacetylcarbinol in 100 ccm ausgekochtem Wasser wurden mit Phenolphthalein als Indikator aus einer Mikrobürette titriert. Verbrauch im Mittel 1.75 ccm $n/20$ NaOH.

$C_5H_8O_3$ (116.1) Äquiv.-Gew. ber. 116, gef. 109

Messung des Redoxpotentials von Diacetylcarbinol: Es wurde genau nach der Vorschrift von Hesse und Krehbiel¹²⁾ mit demselben Gerät der Firma Metrohm AG., Herisau (Schweiz), gearbeitet. Die Lösung war frisch hergestellt und 0.05 molar.

Polarographie: Es wurde in einer 0.0129 molaren wäßr. Lösung von Diacetylcarbinol in Gegenwart von 10 ccm Puffer¹⁵⁾ doppelter Konzentration und 1 ccm Gelatine-lösung als Maximadämpfer mit dem Gerät der Firma Hellige gearbeitet. Gesamtvolumen bei der Messung 20 ccm.

Ultraviolett-spektren: Gerät: Zeiß-Opton-Quarzspektrophotometer M 4 Q.

Lösungsmittel:

1. *n*-Hexan, gereinigt¹⁶⁾

3. Wasser, über Kunsthharzaustauscher ent-

2. 0.05 *n* NaOH; mit UV-reinem Wasser

salzt

angesetztes Titrisol-Präparat

4. Äthanol, gereinigt¹⁷⁾

¹⁴⁾ C. Martius u. H. v. Euler, Biochem. Z. **271**, 9 [1934].

¹⁵⁾ T. Teorell u. E. Stenhagen, Biochem. Z. **299**, 416 [1938].

¹⁶⁾ G. Hesse u. H. Schildknecht, Angew. Chem. **67**, 737 [1955].

¹⁷⁾ M. Pestemer, Angew. Chem. **63**, 121 [1951].

Die Lösungen des Diacetylcarbinols hatten folgende Konzentrationen:

1. In <i>n</i> -Hexan	0.987 millimolar	3. In Wasser	0.878 millimolar
2. In 0.05 <i>n</i> NaOH	0.364 millimolar	4. In Äthanol	0.999 millimolar

Fällungs- und Farbreaktionen

	Diacetylcarbinol	2-Hydroxy-3.4-diketo-pentan	2-Formyloxy-3.4-diketo-pentan
Silbernitrat, p_H 3–4	Dunkelfärbung n. ca. 5 Sek., später Fällung oder Spiegel	Dunkelfärbung n. ca. 10 Sek., später Fällung	Keine Reaktion in der Kälte
Kupfer(II)-acetat	Graugrüner Niederschlag, bald Rotfärbg., oft mit met. Glanz	Gelblich-olivgrüner Niederschlag, nach Stehenlassen rot	
Eisen(III)-chlorid in Methanol	Amethystfarbe, verschwindet n. 5 Sek. und kehrt beim Schütteln mit Luft wieder	Weinrot, verschwindet beim Stehenlassen, durch Luft mehrfach regenerierbar	Dunkelrote, beständige Färbung
Jodlösung ¹⁸⁾ , p_H 5–6	wird entfärbt	wird entfärbt	
Triphenyltetrazoliumchlorid, natriumcarbonatalkalisch	fällt rotes Triphenylformazan	fällt rotes Triphenylformazan	
Tillmans Reagens ¹²⁾ , p_H 6–7	wird entfärbt	wird entfärbt	
<i>o</i> -Dinitro-benzoesäure, natriumcarbonatalkalisch	tiefviolett	tiefviolett	
Titan(III)-chloridreaktion n. Weygand ¹⁹⁾	schwarz/tiefgelb, keine Fällung	schwarz/tiefgelb, keine Fällung	

¹⁸⁾ R. W. Herbert, E. L. Hirst u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] **1933**, 1270; F. Micheel u. F. Jung, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1291 [1933]; H. v. Euler u. C. Martius, Liebigs Ann. Chem. **505**, 73 [1933].

¹⁹⁾ F. Weygand u. E. Csendes, Chem. Ber. **85**, 45 [1952].

Gerhard Hesse und Helmut Stahl :

Methylredukton

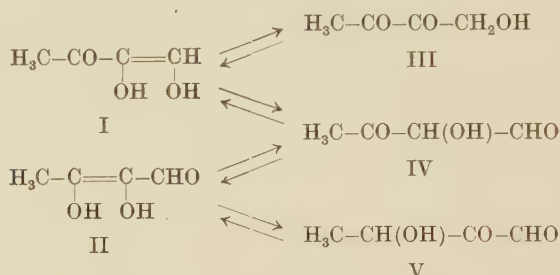
344. Gerhard Hesse und Helmut Stahl¹⁾: Methylreduktion

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]

(Eingegangen am 12. Juli 1956)

Hydroxydiacetyl liegt praktisch vollständig als Diketon vor, gibt aber in polaren Lösungsmitteln Reduktionenreaktionen. Es unterscheidet sich hierin vom Hydroxybrenztraubenaldehyd.

Formal muß es zwei Methylreduktone geben (I und II), zu denen drei isomere Dicarbonylverbindungen (III–V) gehören:



Von diesen ist „Desoxytetroson“ V in Lösung bekannt²⁾. Uns schien das Hydroxydiacetyl III am besten zugänglich, da Ketone im allgemeinen stabiler sind als Aldehyde. Es lagen auch schon Ansätze zu seiner Synthese vor. Durch Bromieren und Verseifen von Diacetylmonoxim erhält man das Oxim³⁾. Die weitere Spaltung zu III war aber nicht gelungen. Dies liegt vermutlich an der Empfindlichkeit der Reduktongruppierung gegen Hydroxylamin, die wir schon in einer früheren Arbeit festgestellt haben⁴⁾; der normale Weg der Hydrolyse versagt deshalb hier. Oxydierende Mittel wie Salpetrige Säure können ebenfalls nicht angewandt werden. Der Umsetzung mit anderen Carbonylverbindungen ist schließlich die sehr reaktionsfähige Methylgruppe im Wege, an der man Aldolkondensationen befürchten muß.

Verlockend schien es, vom Diacetyl selbst auszugehen, ein Halogen einzuführen und dann zu verseifen. Die Bromierung läßt sich aber nicht auf der ersten Stufe festhalten⁵⁾. Da wir auch beim Cycloheptandion trotz vieler Bemühungen kein reines Monohalogenid erhalten konnten⁶⁾, haben wir darauf verzichtet, diesen Weg zu versuchen.

Erfolg hatten wir mit folgender Synthese:

¹⁾ Diplomarbeit H. Stahl, Erlangen 1954.

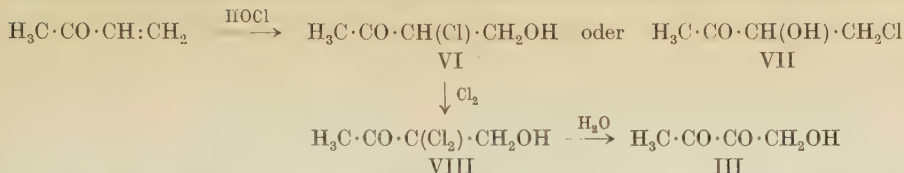
²⁾ O. Diels u. E. Stephan, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1787 [1909].

³⁾ O. Diels u. M. Farkaš, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 1957 [1910].

⁴⁾ G. Hesse, G. Krehbiel u. F. Rämisch, Liebigs Ann. Chem. **592**, 137 [1955].

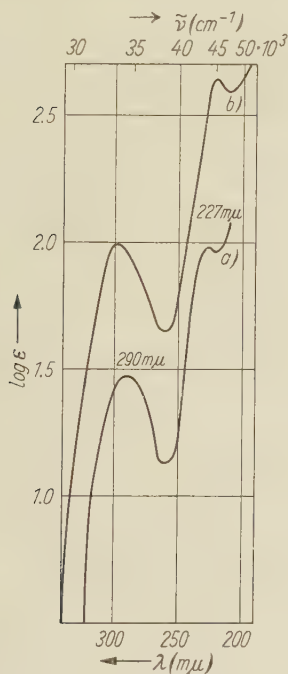
⁵⁾ R. Fittig, C. Daimler u. H. Keller, Liebigs Ann. Chem. **249**, 207 [1888].

⁶⁾ G. Hesse u. G. Krehbiel, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955].

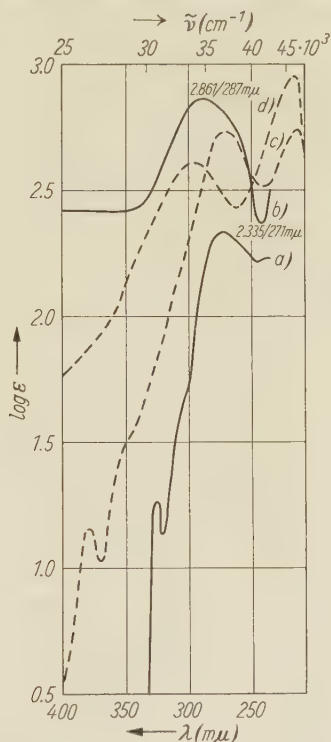


Die Anlagerung einer destillierten Lösung reiner Unterchloriger Säure an Methylvinylketon, das mit Hydrochinon stabilisiert sein muß, führt zu dem sehr unbeständigen 2-Chlor-butanol-(1)-on-(3) (VI), das E. R. Buchman und H. Sargent⁷⁾ schon früher durch Kondensation von Chloraceton mit Formaldehyd erhalten haben. Die sichere Entscheidung darüber, ob sich die Unterchlorige Säure in der erwarteten Richtung angelagert hat, kann aber wegen der Zersetzlichkeit beider Präparate nicht durch direkten Vergleich getroffen werden. Wir schließen die Konstitution unserer Verbindung aus folgenden Beobachtungen:

1. Das Ultraviolettpektrum stimmt mit dem des Bromacetons nahe überein (Abbild. 1).



Abbild. 1. UV-Spektren des 2-Chlor-butanol-(1)-ons-(3) (a) und des Bromacetons⁸⁾ (b) in reinem Äthanol⁹⁾, 3.77 millimolar



Abbild. 2. UV-Spektren des Hydroxydiacetyls (a und b) und des Hydroxycycloheptandions¹⁰⁾ (c und d); a) und c) in reinem *n*-Hexan¹¹⁾ 1.4 millimolar, b) und d) in 0.05 *n* NaOH, die mit ausgekochtem spektralreinem Wasser hergestellt war

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **67**, 400 [1945].

⁸⁾ H. Mohler, Das Absorptionsspektrum der chemischen Bindung, Verlag G. Fischer, Jena 1943, S. 76. ⁹⁾ M. Pestemer, Angew. Chem. **63**, 121 [1951].

¹⁰⁾ G. Hesse u. G. Krehbiel, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955].

¹¹⁾ G. Hesse u. H. Schildknecht, Angew. Chem. **67**, 737 [1955].

2. Ein α -Ketol (VII) sollte sich mit Diazomethan veräthern lassen. Wir erhielten jedoch, auch in feuchtem Äther, das eingesetzte Material unverändert zurück.

3. Perjodsäure in wäßrigem Medium wird nur sehr langsam verbraucht – etwa in dem Maße, als auch die spontane Zersetzung von VI fortschreitet. Chloracetone und Äthylenchlorhydrin sind stabil gegen dieses Reagens. Ein α -Ketol VII sollte aber in 48 Stdn. vollständig gespalten werden.

2.2-Dichlor-butanol-(1)-on-(3) (VIII): 2-Chlor-butanol-(1)-on-(3) (VI) läßt sich leicht weiter halogenieren. Seine wäßrige Lösung entfärbt Bromwasser sofort, und schwere Tropfen eines Bromierungsproduktes sinken zu Boden. Auch bei der Chlorierung mit 1 Mol. Chlor in Gegenwart der berechneten Menge Calciumcarbonat erhält man in guter Ausbeute ein Dichlorketon. Es zersetzt sich aber schon bei Raumtemperatur und kann nur in kleinen Ansätzen bei sehr raschem Arbeiten destilliert werden. Die bei 105° und 0.1 Torr übergehende Fraktion hat den richtigen Chlorgehalt (ber. 45.20 %, gef. 45.64 %). Sie wird schon von kochendem Wasser ziemlich rasch verseift, wobei die abgespaltene Salzsäure deutlich katalysiert. Aus der wäßrigen Lösung ließ sich mit Dinitrophenylhydrazin ein Osazon erhalten, dessen Stickstoffgehalt dem des aus Hydroxydiacetyl erwarteten Derivats entspricht.

VIII wurde angeblich bereits früher durch Kondensation von Dichloracetone mit Formaldehyd dargestellt¹²⁾, aber offenbar nicht verseift. Wir haben das elegante Verfahren der amerikanischen Autoren nachgearbeitet und tatsächlich in der angegebenen Ausbeute eine Verbindung erhalten, die im Siedepunkt und nach der Analyse der unseren entspricht. Überraschenderweise ließ sie sich aber durch kochendes Wasser oder 2 *n* Säure nicht verseifen. Die genauere Untersuchung hat dann ergeben, daß wir gar nicht das gleiche Kondensationsprodukt in Händen hatten (vergl. Versuchsteil).

Für die Herstellung von Hydroxydiacetyl (III) ist es nicht empfehlenswert, die sehr unbeständigen chlorhaltigen Zwischenprodukte zu isolieren. Man behandelt stabilisiertes Methylvinylketon in wäßriger Lösung in Gegenwart von Calciumcarbonat mit 2 Moll. Chlor und verseift direkt das Rohprodukt dieser Chlorierung. Aus dem komplexen Gemisch erhält man durch Destillation das Hydroxydiacetyl als gelbes, zähes, süßlich riechendes Öl, Sdp._{0.01} 110–120°. Mit Dinitrophenylhydrazin gibt es das schon erwähnte nitrierte Osazon, Zers.-P. 235°. Die intensiv gelbe Farbe und das Ausbleiben einer Fällung mit Blei(II)-Ionen weisen darauf hin, daß III hauptsächlich als α -Diketon vorliegt. Dementsprechend gleicht sein UV-Spektrum (Abbild. 2) im Gesamtverlauf und in der Lage des Maximums bei 271 m μ dem des Hydroxycycloheptandions⁶⁾ weit mehr als dem des Triosereduktons. Zum Unterschied vom Hydroxybrenztraubenaldehyd¹³⁾ erfolgt aber schon in der Kälte im schwach sauren Gebiet eine spontane Enolisierung, die sich im Auftreten aller Reduktionreaktionen zeigt, auf die geprüft wurde. Sie treten jedoch durchweg langsam ein, woraus hervorgeht, daß sehr wenig Reduktion im

¹²⁾ C. D. Hurd, W. D. McPhee u. G. H. Morey, J. Amer. chem. Soc. **70**, 329 [1948].

¹³⁾ G. Hesse, F. Rämisch u. K. Renner, Chem. Ber. **89**, 2137 [1956].

Gleichgewicht vorhanden ist. Im alkalischen Gebiet erhält man ein auffallend breites Maximum der UV-Absorption (Abbild. 2) bei 287 m μ , das jedenfalls dem Endiolat-Anion zuzuschreiben ist. Im Vergleich mit dem viel schmaleren und schärferen Maximum des symmetrischen Siebenring-Reduktonats⁶⁾ und des Dimethyl-reduktonats¹⁴⁾ macht es den Eindruck der Überlagerung von zwei verschiedenen Absorptionen. Wir betrachten dies als Hinweis dafür, daß beide Enole I und II in der Lösung vorhanden sind.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Roche-Fonds) und dem Fonds der Chemie für die Unterstützung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche

2-Chlor-butanol-(1)-on-(3) (VI): Die berechnete Menge einer ca. 5-proz. Lösung von reiner Unterchloriger Säure in Wasser wurde bei -15° eingefroren und nach teilweisem Auftauen durch Schütteln zu einem Brei aus HOCl-Lösung und Eiskristallen zerteilt. Diesen brachte man nach und nach in eine Lösung von 13 g (0.18 Mol) Methylvinylketon*) (mit Hydrochinon stabilisiert) in der gleichen Menge eiskalten Wassers, die sich in einem Zweihalskolben mit Rührwerk befand. Dabei hielt sich die Temperatur auf 5° . Nach beendeter Zugabe rührte man noch 5 Min. weiter, wobei die Temperatur auf ca. 27° anstieg. Man prüfte mit Kaliumjodid-Stärke-Papier und gab nötigenfalls noch etwas Methylvinylketon zu. Dann sättigte man mit Kochsalz und schüttelte 3–4 mal mit je 100 ccm Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. bei 20° blieb ein hellgelbes Öl, das man sofort in den Kühlschrank bringen mußte, um es vor Braunfärbung zu schützen. 10 g (45% d. Th.). Bei der Destillation an der Ölpumpe in einer geeigneten Apparatur¹⁴⁾ ging praktisch alles innerhalb von 2° als schwach gelbliches Öl über, das nur im Kühlschrank einige Zeit unverändert blieb. Sdp._{0.005} $24-26^{\circ}$, 7 g (32% d. Th.). Bis es zur Analyse gebracht werden konnte, hatte es bereits wieder saure Reaktion angenommen und gab dementsprechend immer etwas zu hohe Kohlenstoff- und zu tiefe Chlorwerte.

C₄H₇O₂Cl (122.6) Ber. C 39.20 H 5.76 Cl 28.92 Gef. C 39.85 H 6.16 Cl 28.67

Einwirkung von Perjodsäure: In je einem Kölbchen (250 ccm) mit Schliffstopfen wurden 1. 0.13991 g und 2. 0.15943 g 2-Chlor-butanol-(1)-on-(3) eingewogen und 10 ccm Methanol zugesetzt. Nach Zugabe von 100.0 ccm Perjodsäurelösung von bekanntem Titer (ca. n_{10}) wurde 1. bei Raumtemperatur und 2. bei 0° 48 Stdn. belassen. Dann wurde überschüss. Kaliumjodidlösung zugegeben und mit n_{10} Thiosulfat zurücktitriert. Pro Mol wurden verbraucht: 1. 0.324 Mol, 2. 0.303 Mol.

2.2-Dichlor-butanol-(1)-on-(3) (VIII)

a) 6 g (0.05 Mol) VI in 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden in einem Dreihalskolben (250 ccm) mit Rührwerk, Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr mit 2.5 g (0.025 Mol) Calciumcarbonat p. a. und soviel Wasser (2.7 ccm) versetzt, als zur Bildung von CaCl₂·6 H₂O notwendig ist. Unter kräftigem Rühren wurde ein mäßiger Chlorstrom eingeleitet. Nach etwa 10 Min. begann die Umsetzung, die sich durch Erwärmung und das Aufsteigen von Gasbläschen (CO₂) zu erkennen gab. Nach ca. 45 Min. war das Calciumcarbonat verbraucht. Man trennte dann im Scheidetrichter den obenauf schwimmenden Tropfen der wäßrigen Calciumchloridlösung ab, trocknete die organische Phase mit Natriumsulfat und zog das Lösungsmittel i. Vak. bei 20° Badtemperatur ab. Dabei erhielt man ein gelblichbraunes, zersetzliches Öl (5 g). Sdp._{0.2} 105° , schwach gelbliches Öl.

C₄H₆O₂Cl₂ (157.0) Ber. Cl 45.17 Gef. Cl 45.64

¹⁴⁾ G. Hesse u. H. Stahl, Chem. Ber. **89**, 2414 [1956], vorstehend.

*) Für die freundliche Überlassung von Methylvinylketon sind wir Herrn Prof. Dr. W. Reppe zu großem Dank verpflichtet.

b) Durch direkte Chlorierung von Methylvinylketon: 14 g (0.2 Mol) mit Hydrochinon stabilisiertes Methylvinylketon wurden, zusammen mit 20 g Calciumcarbonat in 100 ccm Wasser suspendiert, in der oben beschriebenen Apparatur chloriert. Nach $1\frac{3}{4}$ Stdn. war das Calciumcarbonat bis auf geringe Reste gelöst. Es wurde filtriert und 4–5 mal mit je 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff ausgeschüttelt. Die hellgelbe Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Es hinterblieb ein hellgelbes Öl, 16 g (51% d. Th.), das unmittelbar verseift werden kann.

Kondensation von α, α -Dichlor-aceton mit Formaldehyd¹²⁾: 51 g (0.4 Mol) α, α -Dichlor-aceton wurden in einem Zweihalskolben mit Rührwerk (250 ccm) mit 65 ccm 40-proz. Formalinlösung versetzt und unter kräftigem Rühren 5 g gepulvertes wasserfreies Natriumcarbonat p. a. in kleinen Anteilen zugefügt. Dabei erwärmte sich das Gemisch stark und wurde homogen. Nach einiger Zeit trennte es sich wieder in 2 Phasen. Nach 8 Stdn. wurde ausgeäthert und der Auszug über Natriumsulfat getrocknet. Der Ätherrückstand (63 g) lieferte, über einer 20 cm hohen Vigreux-Kolonnen mit Dephlegmator fraktioniert, 4 g Vorlauf und eine Hauptfraktion, Sdp.₁₂ 74–76°; nach nochmaliger Destillation 42 g (66% d. Th.) einer farblosen viscosen Flüssigkeit vom Sdp.₉ 73°, die keine Jodoformreaktion gab. n_D^{20} 1.4751.

$C_4H_6O_2Cl_2$ (157.0) Ber. C 30.60 H 3.86 Gef. C 31.18 H 3.86

Semicarbazon¹³⁾: Schmp. 123–124°.

$C_5H_9O_2N_3Cl_2$ (214.1) Ber. C 28.10 H 3.78 Gef. C 28.41 H 3.74

Beim Umkristallisieren aus Alkohol entsteht daraus ein undefiniertes Produkt, Zers.-P. 198–201°.

Die amerikanischen Autoren geben an¹²⁾: Sdp.₂₀ 81°; Jodoformprobe positiv; n_D^{20} 1.4727; Semicarbazon Zers.-P. (aus Alkohol) 230–231°.

Hydroxydiacetyl: 8 g rohes VIII wurden mit 100 ccm dest. Wasser unter Rückfluß zu gelindem Sieden erhitzt. Nach 7 Stdn. war die ölige Schicht bis auf einige Harztropfen gelöst. Man trennte die gelb gefärbte wäßr. Phase ab, sättigte sie mit Kochsalz und schüttelte 4–5 mal mit Essigester aus. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab. Das hellorangefarbene Öl wurde in einer Mikroapparatur nach R. Criegee¹⁵⁾ zweimal fraktioniert. Das Hydroxydiacetyl ging als letzte Fraktion bei 111–120°/0.01 Torr (Badtemperatur) als zähes gelbes Öl über.

$C_4H_6O_3$ (102.1) Ber. C 47.04 H 5.92 Gef. C 47.42 H 5.82

2,4-Dinitrophenylhydrazin gibt in essigsaurer Lösung, der etwas Methanol zugesetzt wurde, ein blutrotes Osazon: Aus Nitrobenzol hellrote Nadeln, Zers.-P. 235°.

$C_{16}H_{12}O_9N_8$ (460.3) Ber. N 24.35 Gef. N 24.50

Farb- und Fällungsreaktionen

Silbernitratlösung gibt allmählich kräftige Silberausscheidung. Beim Erwärmen oder auf Zusatz von Natriumacetat tritt sie sofort ein.

Tillmans Reagens wird nach einigen Sekunden entfärbt.

Eisen(III)-chlorid gibt mit der wäßrigen Lösung zunächst eine honiggelbe Färbung, die bald grünstichig wird.

o-Dinitrobenzol in natriumcarbonatalkalischer Lösung¹⁶⁾ gibt eine tiefviolette Färbung.

Titan(III)-chlorid und Pyridin nach F. Weygand und E. Csendes¹⁷⁾ gibt nach dem Verschwinden der anfänglichen Dunkelfärbung eine gelbbraune Fällung.

Bleiacetat gibt in essigsaurer wäßriger Lösung keinen Niederschlag. Nach Zusatz von Natriumacetat erhält man beim Erwärmen eine gelbbraune Lösung und eine geringe Ausflockung. Eine Abscheidungsverfahren ließ sich darauf nicht gründen.

¹⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 583, 5 [1953].

¹⁶⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 1969 [1936]; W. R. Fearon u. E. Kawerau, Biochem. J. 37, 326 [1943].

¹⁷⁾ Chem. Ber. 85, 45 [1952].

o-Phenylendiamin in stark konzentrierter alkohol. Lösung gibt auf Zusatz heiß gesättigter alkoholischer Natronlauge beim Erwärmen im Wasserbad eine blutrote Färbung, die auf Bildung eines Chinoxalins¹⁸⁾ deutet. Es entsteht aber nur ein unbedeutender Niederschlag, aus dem nichts isoliert werden konnte.

Ultraviolett-Absorptionsspektren: Die Messungen wurden sofort nach der Herstellung der Lösungen mit einem Zeiß-Opton-Quarzspektrographen Q 4 durchgeführt.

¹⁸⁾ O. Hinsberg, Liebigs Ann. Chem. **237**, 327 [1887].

LEBENS LAUF

Ich, Helmut Stahl, wurde am 15. Februar 1930 als Sohn des Ingenieurs Wilhelm Stahl und seiner Ehefrau Anna, geb. Mahler in Nürnberg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule von 1936–1940 trat ich in die Dürer-Oberrealschule in Nürnberg ein. Dort legte ich, nach einer kriegsbedingten einjährigen Unterbrechung der Schulzeit, im Jahre 1949 meine Reifeprüfung ab.

Im Winter-Semester 1949/50 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen für das Chemiestudium. Dort legte ich am 11. Juli 1952 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und am 6. Mai 1954 die Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Mein Diplom erhielt ich nach Abschluß meiner Diplomarbeit am 2. November 1954 ausgehändigt.

Von Dezember 1953 bis August 1955 war ich bei meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. G. Hesse als Vorlesungsassistent tätig. Seit September 1955 bin ich am Institut für organische Chemie der Universität Erlangen als Praktikums-Assistent angestellt. Dort wurde auch die vorliegende Arbeit angefertigt.

